

А. А. Котлованов, Д. В. Шатунова, Л. Л. Абржина,  
*Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия*

## **СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИКИ СИНТЕЗА N ЗАМЕЩЕННЫХ 3-МЕТИЛ-ГИДРАЗИНО-ХИНОЛИН-2-ОЛОВ В ЛАБОРАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ**

The new method of synthesis Schiff-bases. Calculation of the cost of production of substances in the laboratory. As a result, costs are reduced.

Человеческая хозяйственная деятельность – это основной источник биосферного загрязнения, которое распространено практически по всему земному шару. Загрязнение окружающей среды и антропогенная деятельность оказывают неотвратимое негативное воздействие на здоровье человека. В связи с этим большую актуальность приобретают исследования, направленные на создание фармацевтических препаратов, позволяющих предотвращать негативные воздействия и восстанавливать функции человеческого организма, а также совершенствование и повышение эколого-экономической эффективности синтеза этих веществ.

В классических методиках, описывающих синтез оснований Шиффа, описаны реакции в этиловом спирте при нагревании до 100 °С от 10 до 12 часов. Для получения 5 г продукта используют 20 мл растворителя.

В данной работе приведен синтез ряда производных с фенилгидразином (рис. 1). В качестве исходного соединения был использован 2-хлорхинолин-3-карбальдегид (1), предварительно полученный из ацелинованных ароматических аминов конденсацией по Вильсмаеру-Хааку [2]. Далее нами было получено 2-гидрокси-производное (2) кипячением хинолина (1) в 4 N соляной кислоте. Финальной стадией являлся синтез азометиновых систем (4) в смеси этилового спирта и диэтилового эфира в соотношении 1:1 при нагревании до 50 °С без доступа воздуха 2-гидроксихинолин-3-карбальдегида (2) с фенилгидразинами (3). Синтез проводился в течение 6 часов. Расход растворителей на 5 г продукта: 10 мл этилового спирта и 10 мл диэтилового эфира. Выход продукта составляет 80–90 %. Строение полученных соединений было доказано с помощью ЯМР  $^1\text{H}$ , ПМР  $^{13}\text{C}$  и масс-спектров.

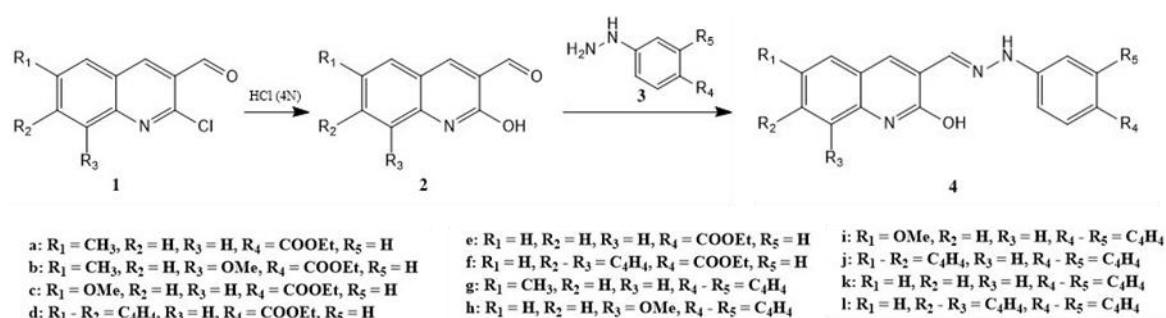


Рис. 1. Синтез производных с фенилгидразином

Таким образом, новая методика синтеза повышает выход продукта и снижает время потребления электроэнергии лабораторной плиткой с электромагнитной мешалкой.

Данные о стоимости реагентов сведены в таблицу [1–4].

Таблица

Закупочные стоимости реагентов

Реагент	Фасовка	Цена, руб.
2-хлор-6-метилхинолин-3-карбоксальдегид (MW=205,64)	5 г	10367,71
2-хлорхинолин-3-карбоксальдегид (MW=191,61)	10 г	12784,24
Фенилгидразин (MW=108,14)	500 г	5713,93
Этиловый спирт	100 мл	20
Диэтиловый эфир	1000 мл	500

На первую половину 2017 года цена 1 кВт/ч составляет 3,54 руб. [5]. При потреблении плиткой 1,8 кВт/ч получаем снижение энергетических затрат с 70,00 руб. до 38,23 руб. за период синтеза.

Стоимость синтеза 5 г 6-метил-3-фенило-гидразино-метил-хинолин-2-ола снижается с 12902,77 руб. до 9110,03 руб., 5 г 3-фенило-гидразино-метил-хинолин-2-ола с 7851,6 руб. до 5772,73 руб. (в расчете учтена стоимость электроэнергии, растворителя и выход реакции).

Для синтезированных соединений была спрогнозирована высокая биологическая активность с помощью программы *PASS*. Наилучшие показатели вещества показали в качестве ингибитора инсулиназы (разрушает инсулин) и усилителя эффективности гена *HMGCS2*, который кодирует белок, отвечающий за первую стадию кетогенеза. Так же, возможно использование данного класса

соединений в качестве противоопухолевых меток, так как под излучением 265 нм проявляется хемилюминесценция.

Таким образом, данный метод позволит не только синтезировать необходимые актуальные соединения, но и повысит эффективность их производства.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Sigma-Aldrich Search structure 2-chlor-quinoline-3-carboxaldehyde. [Электронный ресурс]. Режим доступа : <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/search/substructure/SubstructureSearchPage> (дата обращения 30.03.2017).

2. Sigma-Aldrich. [Электронный ресурс]. Режим доступа : <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/search?term=MFCD00007573&interface=MDL%20No.&N=0&mode=match%20partialmax&lang=en&region=RU&focus=product> (дата обращения 30.03.2017).

3. Спирт этиловый. [Электронный ресурс]. Режим доступа : <http://ekaterinburg.promportal.ru/goods/5291479/spirt-etiloviy-medicinskiy-95.htm> (дата обращения 30.03.2017).

4. Диэтиловый эфир, ЧДА. [Электронный ресурс]. Режим доступа : [http://reaktiv66.ru/catalog-1/page-64/dijetilovyj\\_jefir\\_chda](http://reaktiv66.ru/catalog-1/page-64/dijetilovyj_jefir_chda) (дата обращения 30.03.2017).

5. Энергопотребление 2017 год. [Электронный ресурс]. Режим доступа : <https://energo-24.ru/authors/energo-24/12343.html> (дата обращения 30.03.2017).